Berlin 1956

Der Einfluß von Diukal auf die Natrium- und Kaliumkonzentration in Plasma, Erythrozyten und auf die Harnausscheidung

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

LOTAR ZENNER

aus Zwickau/Sa.

Dekan: Professor Dr. med. Erich L a n g e r

Referent: Priv.-Doz. Dr. Dr. Frida S c h m i t t

Correferent: Professor Dr. med. Heinrich B a r t e l h e i m e r

Vervielfältigt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

Promoviert am 1. 10. 1956

Der Einfluß von Diukal auf die Natrium- und Kaliumkonzentration in Plasma, Erythrozyten und auf die Harnausscheidung

Von

LOTAR ZENNER

Kaliumsalze werden heute hauptsächlich zur Substitution von Kaliumverlusten und als Diätsalze oder Diuretika bei Oedematose angewandt.

Die Bedeutung des Kaliums für den Zellchemismus wurde besonders in den letzten beiden Jahrzehnten erforscht. Neben seiner Eigenschaft als Elektrolyt zur Aufrechterhaltung von Isoionie und Isotonie kommt dem Kaliumion nämlich noch eine regulatorische Aufgabe beim Zellstoffwechsel zu. 1939 wiesen Brock, Druckrey und Herken (1) auf den Einfluß der Kaliumionen im Erregungsstoffwechsel der Leberzellen hin. Erst nach dem 2. Weltkrieg wurden die quantitativen Zusammenhänge zwischen Glykogensynthese und Konzentration an Kaliumionen erkannt (Buchanan, Hastings und Nesbett 2). Auch zum Proteineinbau benötigt die Zelle Kalium (Martin u. Mitarb. 3). Der optimale Kontraktionsvorgang der Muskulatur ist abhängig von einer bestimmten Konzentration an Kaliumionen (Frunder 4). Die klinischen Erscheinungen eines Kaliummangelzustandes, die man aus dem EKG erkennen kann, werden aber selten richtig bewertet, da sie meistens im ursächlichen Krankheitsbild aufgehen und weil außerdem ein isolierter Kaliummangel nicht oft vorkommt. Die Krankheiten, die zu einem Kaliumdefizit führen können, sind zahlreich. Es handelt sich dabei in erster Linie um Sekretverluste des Gastro-Intestinaltrakts, wie sie bei Erbrechen, Diarrhoe und nach chirurgischen Eingriffen auftreten. Weiterhin wird Hypokalämie v. a. beschrieben bei Leberparenchymschäden, diabetischer Azidose und Nierenerkrankungen. Aber auch unter dem Einfluß verschiedener Pharmaka sind Kaliumverarmung oder aber Kaliumverschiebungen im Organismus festgestellt worden.

Die diuretische Wirkung des Kaliums ist schon lange bekannt. Das klinisch manifeste Oedem setzt nach Küchmeister (5) eine Oedembereitschaft des Organismus voraus, die bei Anwesenheit von Kochsalz das Ausmaß der Oedembildung maßgeblich bestimmt. Dabei kommt es in den meisten Fällen zu einer Natriumretention, die nach Herken (6) als eine vermehrte Rückresorption im tubulären Nierenanteil zu betrachten ist. Das Natriumion besitzt entsprechend seiner Stellung in der Hofmeisterschen Ionenreihe hydropigene Eigenschaften und wird heute unumstritten als das für die Oedemgenese letzthin verantwortliche Agens angesehen (Herken 7). Nach den Untersuchungen von Berliner, Kennedy und Orloff (8) soll nun

eine vermehrte (tubuläre) Sekretion von Kalium zu einer Herabsetzung der tubulären Rückresorption von Natrium führen. Neben der Beschränkung der Zufuhr von Natrium durch kochsalzfreie Diät, neben der Resorption des Natriums aus dem Darmtrakt durch Anwendung der Kationenaustauscher ((Herken und Wolf 9) und der Anwendung der üblichen eigentlichen Diuretika ließe sich somit bei einem anhaltenden Überangebot von Kalium auf fast physiologische Weise eine vermehrte Ausscheidung von Natrium und damit von Wasser erzielen. Eine klinisch gefährliche Hyperkalämie ist bei intakter Nierenfunktion wegen der extremen Schnelligkeit des Kaliumstoffwechsels (Krebs, Eggleston und Terner 10) nicht zu erwarten. Der Kaliumstoffwechsel zeigt einen bedeutend schnelleren Ablauf als der der anderen Elektrolyte, u. a. des Natriums (Walker und Wilde 11). Die Ausscheidung wird zu etwa 90% von der Niere übernommen, die die Fähigkeit besitzt, auf ein Kaliumüberangebot mit tubulärer Sekretion zu reagieren (Mudge, Foulks und Gilman 12).

Der Einfluß des Kochsalzes auf den Hochdruckkranken war schon zu Beginn unseres Jahrhunderts bekannt (Ambard und Beaujard 13) und wurde später vornehmlich von Volhard (14) diätetisch berücksichtigt. Auch hier müßte die Elimination von Natrium durch Kaliumzufuhr therapeutisch wirksam sein. Dem stehen die Untersuchungen von Freed (15) entgegen, der durch kaliumfreie Diät den Blutdruck bei Ratten senken konnte. Am Krankenbett sind die gleichen Erfahrungen mit kaliumarmer Kost gemacht worden (Perera 16).

Aufgabe unserer Versuche sollte es sein, das Einwirken des Kaliumsalzes Diukal (Nordmark) auf den Organismus mittels Blut- und Harnanalysen sowie durch Beobachtung am Krankenbett zu kontrollieren.
Diukal enthält nach Angaben der Herstellerfirma organische und anorganische Kaliumsalze mit einem Kaliumgehalt von 28%. Andere Kationen sind in Diukal nicht enthalten.

Von den 12 Patienten, die für die Diukaltherapie ausgewählt wurden, mußten 2 aus den Versuchsreihen herausgenommen werden, da sie auf das Kaliumsalz mit überaus heftigen Magen-Darmstörungen reagierten, wodurch der Allgemeinzustand gefährdet wurde. Andere Patienten konnten durch geschmacklich korrigierende Applikation über die subjektiven Beschwerden hinweggebracht werden (Fruchtsaft, Eisstückchen). Zunächst wurden die Natrium- und Kaliumkonzentration der Erythrozyten und des Blutplasmas an unbehandelten Patienten bestimmt. Dann erfolgten Analysen nach jeweils 7, 14 und 21 Tagen Diukaltherapie. Aus diesen Werten wurde auf die Konzentrationen im Gesamtblut geschlossen. Das Blut wurde den morgens nüchtern gebliebenen Patienten unter Paraffinabschluß entnommen, anschließend zentrifugiert und getrennt nach Tschopp (17) verascht. Die Bestimmungen erfolgten flammenfotometrisch und wurden in mäq/1 aufgezeichnet. Die Genauigkeit der Werte wurde in verschiedenen Versuchsreihen in chemischer Analyse überprüft. Daneben erfolgte täglich die Messung der Uringesamtmenge, die Bestimmung des spezifischen Gewichts sowie der im Urin ausgeschiedenen Natrium- und Kaliummengen vor und während der Kaliummedikation.

Während in der extrazellulären Flüssigkeit eine Kaliumkonzentration von durchschnittlich 4,6 mäq/1 besteht, finden sich in den ungewaschenen Ery-

throzyten etwa 90 mäq/1; entgegen diesen Relationen liegt die Natriumkonzentration im Blutplasma mit 140 mäq/1 höher als die der Erythrozyten mit 40 mäq/1 (Schmitt 18, Hadorn und Riva 19, Kühlmayer 20).

Fall I: 44j. Patient; Multiple Sklerose

	Hämatokrit	Plasma		Erythrozyten		Gesamtblut	
		Kalium	Natrium	Kalium	Natrium	Kalium	Natrium
vor Diukal	39	4,4	134,0	70,1	32,6	30,0	94,4
7 Tage Diukal	39	4,4	128,7	94,7	34,8	39,6	92,1
14 Tage Diukal	41	4,0	136,2	88,3	27,8	38,6	91,7
21 Tage Diukal	40	4,3	138,1	91,3	30,4	39,1	95,0

Im Blutplasma zeigte sich unter der Diukalzufuhr keine auffallende Änderung der Elektrolytkonzentrationen. In den Erythrozyten dagegen war v. a. ein sprunghaftes Ansteigen des vor der Behandlung unter der Norm liegenden Kaliums bereits nach 7 Tagen Diukal festzustellen.

Im Urin fanden wir in den ersten 3 Tagen ein Ansteigen der Kaliumausscheidung bis auf 5 g/die, dann bewegten sich die Werte zwischen 2,4 und 3,8 g, um gegen Ende der Diukalperiode nochmals anzusteigen. Uringesamtmenge, Natriumausscheidung und spezifisches Gewicht zeigten keine Auffälligkeiten. Keine wesentlichen Beschwerden während der Kur.

Fall II: 46j. Patientin; Debilität. Nierenlager bds. klopfempfdl., der Volhard-Versuch ergab eine stark verzögerte Ausscheidung und eine mangelnde Konzentrationsfähigkeit.

	Hämatokrit	Plasma		Erythrozyten		Gesamtblut	
		Kalium	Natrium	Kalium	Natrium	Kalium	Natrium
vor Diukal	29	5,0	133,7	90,0	34,8	29,9	105,0
7 Tage Diukal	29	6,3	130,3	89,9	38,2	30,5	103,6
14 Tage Diukal	31	5,8	128,2	94,8	30,9	33,4	98,0
21 Tage Diukal	30	6,2	134,8	100,3	30,0	34,3	103,4

Unter der Kaliumzufuhr zeigte sich eine Erhöhung der Kaliumkonzentration im Plasma bereits nach 7 Tagen, in den Erythrozyten nach 2 bis 3 Wochen, verbunden mit einer Senkung der schon vorher etwas niedrigen Natriumwerte in den Erythrozyten. Abgesehen von der deutlich ansteigenden Tendenz der Kaliumwerte sind die Ergebnisse vorsichtig zu beurteilen, da die niedrigen Hämatokritwerte Anlaß zu größeren Fehlerschwankungsbreiten geben (Schmitt 18).

Die tägliche Harnmenge war sehr groß bei einem spezifischen Gewicht bis höchstens 1011. Die Ausscheidung von Kalium war mit 1,5 bis 2,5 g/die sehr niedrig. Auch die Natriumausscheidung war mit 1 bis 2 g/die als niedrig zu betrachten. Keine Beschwerden während der Kur.

Fall III: 63j. Patient, Hypertonie seit vielen Jahren, Myokardschaden. Der Blutdruck war zeitweise über 230/125 mm Hg, nach medikamentöser und diätetischer Behandlung zu Beginn unserer Versuche 150/190 mm Hg. Salzarme Magenschonkost.

	Hämatokrit	Plasma		Erythrozyten		Gesamtblut	
		Kalium	Natrium	Kalium	Natrium	Kalium	Natrium
vor Diukal	55	4,3	135,9	85,7	38,2	49,1	82,2
7 Tage Diukal	57	4,6	137,4	82,3	41,2	48,9	82,6
14 Tage Diukal	55	4,0	145,0	87,2	39,1	49,8	86,7
21 Tage Diukal	53	4,2	141,0	86,5	40,0	47,8	87,4

Die Kaliumwerte zeigten unter der Kaliumbelastung keine außerhalb der Fehlerbreite liegenden Veränderungen. Der Natriumspiegel des Plasmas unterlag geringen Schwankungen, die auch die errechneten Werte des Gesamtblutes leicht ansteigen ließen.
Die Urinausscheidungskurve zeigte eine der Urinmenge jeweils angepaßte Salzausscheidung auf. Die tägliche Kaliumsekretion betrug durchschnittl. 4,5 g, das ist gemessen an der Kaliumzufuhr wenig. Die Natriumausscheidung bewegte sich um einen Mittelwert von 2 g. Der Blutdruck blieb konstant.

Fall IV: 77j. Patient; Hypertonie seit vielen Jahren.

		Plasma		Erythrozyten		Gesamtblut	
	Hämatokrit	Kalium	Natrium	Kalium	Natrium	Kalium	Natrium
vor Diukal	45	4,5	138,5	90,8	39,2	43,3	93,8
7 Tage Diukal	46	5,2	138,5	88,4	40,2	43,4	93,3
14 Tage Diukal	43	5,0	143,0	94,2	38,2	43,3	97,9
21 Tage Diukal	42	5,3	139,2	95,5	35,6	43,2	95,7

Hier sahen wir einen Anstieg des Plasma-Kaliums bereits in der ersten Woche. In den Erythrozyten ging ein geringes Ansteigen des Kaliums in der letzten Woche einher mit Absinken der Natriumwerte.
Bei diesem Patienten ließ sich ein Ansetzen des Diukals eine gleichgebliebene tägliche Harnmenge, ein Ansteigen der Kaliumsekretion auf durchschnittl 6 g Kalium tgl. und ein unauffälliges Verhalten der Natriumsekretion sowie des spezifischen Gewichts erkennen. Der Blutdruck blieb unverändert. Gelegentlich Übelkeit.

Fall V: 52j. Patient; Hypertonie seit vielen Jahren, Myokardschaden. Rohkosttage während der Kur.

		Plasma		Erythrozyten		Gesamtblut	
	Hämatokrit	Kalium	Natrium	Kalium	Natrium	Kalium	Natrium
vor Diukal	40	5,1	144,2	99,0	29,9	42,7	98,5
7 Tage Diukal	44	4,4	139,0	97,0	31,3	45,1	91,6
14 Tage Diukal	42	5,4	145,3	95,5	32,5	43,2	97,9
21 Tage Diukal	41	4,7	147,3	96,2	30,4	42,2	99,3

Hier fielen die Schwankungen der Plasmakonzentrationen auf. Die höheren Werte stammen aus Analysen nach (kaliumreichen) Rohkosttagen. Jedoch ist ein Zusammenhang wegen des schnellen Ablaufs des Kaliumstoffwechsels nicht recht erklärlich.
Während der Diukalbehandlung wurden im Urin tgl. 4 bis 7 g Kalium ausgeschieden. An den Rohkosttagen wurden mehr Kalium und Natrium ausgeschieden als an den Vollkosttagen. Ein Zusammenhang zwischen Rohkostdiät und Urinmenge, auch ein solcher zwischen Diukaltherapie und Urinmenge, war aber nicht ersichtlich. Ein der Diukalkur unmittelbar angeschlossener Reistag dagegen bewirkte eine sehr gute Ausschwemmung von Flüssigkeit und Natrium. Der Blutdruck erreichte während der Diukalperiode erstmals einen Tiefstand von 145/90 mm Hg. Auch subjektiv Besserung.

Fall VI: 83j. Patientin; Hypertonie, Angina pectoris. Herzgrenzen allseitig verbreitert, Arrhythmie, latente Oedeme. Salzarme Breikost.

		Plasma		Erythrozyten		Gesamtblut	
	Hämatokrit	Kalium	Natrium	Kalium	Natrium	Kalium	Natrium
vor Diukal	44	5,1	142,1	89,4	35,4	42,2	95,1
7 Tage Diukal	44	5,3	144,2	76,4	29,2	36,6	93,6
14 Tage Diukal	41	5,0	138,6	94,7	30,8	41,8	94,4
21 Tage Diukal	43	5,3	140,0	95,8	27,6	44,2	91,6

Während sich im Plasma keine beachtenswerten Elektrolytverschiebungen abspielten, fiel in der ersten Woche eine deutliche Minderung der Konzentrationen in den Erythrozyten auf. Dies ist wahrscheinlich auf eine zu Beginn der Diukalmedikation aufgetretene Übelkeit mit Erbrechen und Diarrhoe zurückzuführen. Die Natriumwerte behielten die niedrige Konzentration bei, während das Zellkalium nach Erholung der Patientin wieder etwas über das Niveau der Vorperiode hinaus anstieg.

Der Urin, der schon in den Wochen vor unserer Behandlung immer nur in kleinen Tagesmengen ausgeschieden wurde, sank in den ersten Tagen der Diukalkur eher noch ab, verbunden mit einer Abnahme der Natrium- und Kaliumelimination. Das ging parallel zu dem klinischen Bild der Emesis dieser Tage. In der zweiten Woche, als sich die Patientin erholt und an das Salz gewöhnt hatte, setzte eine außerordentliche Verbesserung der Diurese und der Kaliumausscheidung ein. Die Natriumelimination stieg auch an, überschritt aber nur einmal 4 g Tagesmenge. Auffälligerweise dauerten die Diurese und die erhöhte Kaliumausscheidung auch nach Absetzen der Kaliumtherapie an. Das spezifische Gewicht, das in der Vorperiode und in der ersten Hälfte der Versuchsdauer 1028 nicht unterschritt, bewegte sich dann zwischen 1015 und 1019. Der Blutdruck blieb unverändert hoch. Besserung des Allgemeinbefindens.

Fall VII: 88j. Patientin, seit 10 J. Myokardschaden. Pat. war mehrmals dekompensiert, zu Beginn unserer Versuche aber in kompensiertem Zustand. Absolute Arrhythmie. Blutdruck: 160/90 mm Hg.

		Plasma		Erythrozyten		Gesamtblut	
	Hämatokrit	Kalium	Natrium	Kalium	Natrium	Kalium	Natrium
vor Diukal	39	4,9	124,6	91,2	33,4	38,5	89,0
7 Tage Diukal	41	4,8	128,7	89,2	36,8	39,4	91,0
14 Tage Diukal	42	5,3	131,6	88,3	30,2	40,2	89,0
21 Tage Diukal	44	4,8	126,7	90,5	32,9	42,5	85,4

Die Blutanalysen ergaben keine wesentlichen Veränderungen.

Die Diurese war bei dieser Patientin schon vor der Diukaltherapie recht gut in Gang gekommen und hatte alle sichtbare Oedeme ausgeschwemmt. Sofort mit Ansetzen des Diukals trat nun eine verstärkte Diurese ein mit einer vorübergehenden Elemination von Natrium. Die Kaliumausscheidung hielt sich bei einer Mittellage von 5 g/die und blieb auch nach Absetzen des Kaliumsalzes erhöht.

Fall VIII: 62j. Patientin; Herzinsuffizienz (Myokardschaden, Koronarinsuff.) mit Oedemen an beiden Unterschenkeln. Blutdruck: 180/90 mm Hg. Salzarme Vollkost.

		Plasma		Erythrozyten		Gesamtblut	
	Hämatokrit	Kalium	Natrium	Kalium	Natrium	Kalium	Natrium
vor Diukal	42	6,0	142,2	106,1	48,3	48,0	102,8
7 Tage Diukal	40	6,4	137,8	103,4	50,0	45,2	102,7
14 Tage Diukal	42	5,9	136,8	105,2	42,3	47,7	97,1
21 Tage Diukal	41	6,2	138,2	96,1	40,6	43,0	98,2

Bis auf die Plasma-Natriumwerte im unbehandelten Zustand lagen die Elektrolytkonzentrationen relativ hoch. Die Plasmawerte veränderten sich dann unter der Kaliumzufuhr nur innerhalb der Fehlerbreiten. Dagegen

zeigten die Elektrolytkonzentrationen in den Erythrozyten ein schon deutlicheres Absinken in der dritten Woche. Dies ist vermutlich als eine Folge der in Gang gekommenen Diurese aufzufassen.

Diese Patientin reagierte auf die Kaliumtherapie sofort mit einer verstärkten Diurese, die an sich in den letzten Wochen vor Beginn der Versuche hinreichend war. Die Kaliumkurve bewegte sich in der aus der Kaliumzufuhr zu schließenden Höhe; die Natriumelimination war gut. Auffällig gegenüber den anderen Patienten mit verstärkter Diurese war hier das sofortige Abfallen der Wasser- und Salzausscheidungskurve nach Absetzen des Kaliumsalzes. Das spezifische Gewicht schwankte zwischen 1015 und 1022. Der Blutdruck sank unwesentlich. Relatives Wohlbefinden.

Fall IX: 50j Patientin; schwere Herzinsuffizienz (Myokardschaden, Koronarinsuff., Mitralstenose) mit Oedemen, Aszites, Zyanose. Absolute Arrhythmie. Blutdruck: 120/90 mm Hg. Wunschdiät.

		Plasma		Erythrozyten		Gesamtblut	
	Hämatokrit	Kalium	Natrium	Kalium	Natrium	Kalium	Natrium
vor Diukal	50	6,6	158,3	100,4	62,3	53,5	110,3
nach 4 Tagen Diukal	49	5,2	155,2	95,2	61,7	49,3	109,4
nach 6 Tagen Diukal, 2 Tage nach Salyrgan	50	6,4	156,3	94,1	48,6	50,2	102,4
nach 12 Tagen Diukal	48	6,7	153,2	97,3	49,2	50,2	103,3
nach 13 Tagen Diukal, 1 Tag nach Asz. pkt.	47	6,7	154,0	97,9	48,7	49,6	104,5
nach 21 Tagen Diukal	48	6,9	150,0	98,9	50,2	51,2	102,0

Bei der unbehandelten Patientin waren sämtliche Elektrolytkonzentrationen etwas erhöht. das Erythrozyten-Natrium sogar um die Hälfte seiner Normalkonzentration. Ein klares Bild des Einwirkens der Kaliumtherapie war getrübt durch mehrere Faktoren. Einmal reagierte die Patientin auf das Kalumsalz mit überaus heftigem Erbrechen, wodurch der Kaliumspiegel, wenn auch nicht in erwartetem Maße, absank (Analyse II, nach 4 Tagen Diukal). Weiterhin verlangten die am 4. Tag der Diukalmedikation anhaltende mangelhafte Diurese, die Oedematosis und der Aszites eine energische Ausschwemmung, wie sie dann nach Salyrgan (S) erfolgte. Zwei Tage danach wurde eine Blutanalyse vorgenommen: der Plasmaspiegel war fast unverändert, aber die Erythrozyten-Natriumkonzentration war erheblich abgesunken. Bei einer Aszitespunktion (P) nach 12 Tagen Diukal konnten nur 600 ccm Flüssigkeit abgenommen werden, die Analyse am darauffolgenden Tag ergab keine Elektrolytveränderung.

Dem entsprach die Ausscheidungskurve. Die Ausscheidung von Urin und Natrium war in der Vorperiode als auch in den ersten Tagen Diukalmedikation sehr schlecht, um nach Salyrgan anzusteigen und auch in den darauffolgenden Wochen eine Besserung zu zeigen. Diese genügte aber nicht, um nicht eine Aszitespunktion und nach Abschluß der Diukalkur eine weitere Salyrganinjektion vornehmen zu müssen. Das spezifische Gewicht lag zwischen 1025 und 1029. Der Allgemeinzustand hatte sich unter der Behandlung sehr verschlechtert.

Fall X: 77j. Patientin; Hypertonie seit vielen Jahren, Altersdemenz. Rest-N: 60 mg%. Salzarme Vollkost.

	Hämatokrit	Plasma Kalium	Plasma Natrium	Erythrozyten Kalium	Erythrozyten Natrium	Gesamtblut Kalium	Gesamtblut Natrium
vor Diukal	42	5,1	146,8	86,6	45,3	39,3	104,2
7 Tage Diukal	41	5,2	140,1	80,2	41,6	35,9	99,7
14 Tage Diukal	41	7,8	144,5	104,2	40,7	47,3	101,9
21 Tage Diukal	42	7,5	148,1	109,2	44,1	50,2	104,4

Auch diese Patientin reagierte sofort auf die Diukalmedikation mit heftigem Erbrechen, was sich in einem Absinken der Elektrolytkonzentrationen äußerte. Dann aber stiegen die Kaliumwerte in der zweiten Woche sprunghaft an, während die Natriumkonzentrationen unverändert blieben.
Hier war eine deutliche Oligurie bei sehr dunklem Urin und spezifischem Gewicht zwischen 1025 und 1032 erkennbar. Die Kaliumausscheidung war sehr schlecht, die des Natriums jedoch genügend. Anscheinend vermochte die Niere dieser Kranken in diesem Stadium ein normales Salzangebot gerade noch zu eliminieren, während das Überangebot eines Elektrolyts zur Retention desselben führte. Der Blutdruck blieb unverändert. Während der Kaliumzufuhr war eine Verschlechterung des Befindens der Patientin festzustellen.

Besprechung der Ergebnisse

In der Mehrzahl der Fälle waren die Schwankungen der Elektrolytkonzentrationen während der Behandlung mit Diukal nur Abweichungen geringen Ausmaßes. Sie bewegten sich noch innerhalb der Fehlergrenzen.

Eine deutliche Steigerung der Kaliumkonzentrationen im Plasma als auch in den Erythrozyten fand sich nur beim nierengeschädigten Organismus (Fall II, X), jedoch reicht diese nicht zum Bild der klinisch manifesten Hyperkalämie. Der allgemein anerkannte letale Kaliumspiegel im Blutplasma liegt bei etwa 12 mäq/l (Ende, Brazda und Ziskind 21).

Eine Kaliumretention auffälligen Ausmaßes in den Erythrozyten bei Konstantbleiben des Plasma-Kaliumspiegels erkennen wir bei dem Patienten, dessen Blutanalyse im noch unbehandelten Zustand unter der Norm liegende Erythrozyten-Kaliumwerte aufzeigte (Fall I). Das Plasma-Kalium blieb dann von dem in der Diukalkur gegebenen Kaliumüberangebot unbeeinflußt. Auch in allen übrigen Fällen mit intakter Nierenfunktion zeigte sich, wie der Organismus grobe Schwankungen im Plasmamilieu sofort auszugleichen sucht.

Ein Absinken der Elektrolytkonzentrationen sehen wir bei 3 Patienten, die auf das Kaliumsalz mit Erbrechen reagierten (Fall VI, IX, X), wobei z. T. auch hier das Gleichgewicht im Plasma erhalten blieb bei Fortdauer des intrazellulären Difizits. Im übrigen hielt sich ein Absinken der Natriumwerte in engen Grenzen und trat in auffäliger Weise nur bei 2 Oedempatienten bei in Gang gekommener Diurese auf (Fall VI, VIII), wiederum erhielten sich die Veränderungen nur im Zellmilieu.

Gegenüber allen anderen Patienten im herzgesunden oder kompensierten Zustand hatten 2 Patienten mit primär kardialen Oedemen einen erhöhten Blutnatrium- und kaliumspiegel (Fall VIII, IX). Bei Anregung der Diurese bewirkte die Elimination der Elektrolyte dann merklich nur einen Eingriff in den intrazellulären Bestand.

Will man bei den Konzentrationsänderungen geringeren Ausmaßes eine Gesetzmäßigkeit erkennen, so fällt in fast allen Fällen ein Zusammenhang zwischen dem intrazellulären Kalium und Natrium auf, und zwar verhalten sich deren Konzentrationsänderungen umgekehrt proportial zueinander. Da, wo ein Ansteigen des Kaliums zu bemerken ist, fallen die Natriumkonzentrationen ab. Vielleicht sind diese intrazellulären Elektrolytveränderungen im Sinne der Isotonie für den diuretischen Effekt des Kaliums mit verantwortlich. Beim Verlust aller Elektrolyte, wie z. B. nach Erbrechen oder energischer Diurese (Salyrgan) sehen wir allerdings einen Konzentrationsabfall des Natriums und Kaliums gleichermaßen.

Beim Vergleich der Ausscheidungsergebnisse ließ sich eine Beeinflussung der Diurese und der Natriumelimination durch die Kaliumzufuhr bei den Patienten ohne Oedembildungen nicht feststellen. Das Kaliumüberangebot greift demnach nicht in den normalen Wasser- und Kochsalzhaushalt ein. Auffällig war nur die mitunter niedrige Kaliumausscheidung im Vergleich zu der Kaliumzufuhr. Allein bei dem Patienten mit relativ niedrigem Erythrozyten-Kalium (Fall I) ließ sich eine Kaliumretention erwarten. Auch bei den beiden Patienten, deren Isosthenurie (Fall II) und Oligurie (Fall X) eine Leistungseinschränkung der Niere bedeuten, ist eine Zurückhaltung der Salzausscheidung erklärlich.

Ganz anders steht es um die Ausscheidungsergebnisse der oedematösen Patienten. Hier kam es zu einer Verbesserung der Diurese und der Natriumelimination. Während nach Absetzen des Diukals bei Fall VI und VII die vermehrte Kaliumausscheidung und mit dieser die verbesserte Diurese noch einige Tage anhielten, sanken die Ausscheidungen bei Fall VIII sofort ab. Dies ist die Patientin mit erhöhten Blut-Elektrolytkonzentrationen, die dann anscheinend kein Kalium mehr zurückzuhalten vermochte. Denn daß eine gewisse Speicherung des Kaliums bei längerer Zufuhr möglich ist, schienen fast alle Ausscheidungskurven in einem nur allmählichen Absinken des Kaliums zu zeigen.

Bei der Patientin mit schwerer Herzinsuffizienz führte erst Salyrgan zur genügenden Ausschwemmung.

Bei den fünf Patienten mit Hypertonie handelte es sich meist um einen seit vielen Jahren bestehenden Hochdruck. Dieser sank nur in einem Fall wesentlich ab.

Bei Abschluß dieser Arbeit liegen andere jüngste Erfahrungen mit einer kaliumreichen, natriumarmen Diät vor (Gutsche 22). Diese soll dem Körper neben nur geringen Mengen Kochsalz etwa 6 g Kalium täglich zuführen. In manchen Fällen wurde Diukal zugegeben. Der Autor spricht von guten therapeutischen Erfolgen, u. a. auch bei chron. Nierenerkrankungen, wobei auf die Kontraindikation bei schweren Nierenparenchymschäden hingewiesen wird. Daraus ist zu schließen, daß je nach Ausmaß und histologischer Lokalisation des Nierenschadens eine Kaliumtherapie indiziert ist oder nicht. Da, wie wir gesehen haben, sich bei Nierenfunktionsbeschränkung eine Kaliumretention auch im Plasma ausdrückt, genügt die technisch einfachere Kontrolle des Plasma-Kaliumspiegels.

Eine kaliumreiche Diät mit Ergänzung durch Diukalapplikation empfiehlt sich schon deshalb, weil die von der Herstellerfirma angegebenen Diukal-Tagesdosen von den Patienten nicht widerstandslos genommen wurden. Trotz ausgesuchter Applikation traten in 6 Fällen Übelkeit und Erbrechen auf, vier

Patienten blieben beschwerdefrei. Zwei Patienten waren schon nach wenigen Tagen aus den Versuchsreihen herausgenommen worden. Dabei richtete sich das subjektive Befinden nicht immer nach dem Blut-Kaliumspiegel. Zweifellos aber hat Diukal anderen Kaliumsalzen gegenüber einen besseren Geschmack, da es zum großen Teil aus organischen Salzen zusammengesetzt ist.

Zusammenfassung:

Am Herz- und Nierengesunden war bei normalen Blut-Elektrolytkonzentrationen keine Beeinflussung des Elektrolyt- und Wasserhaushalts festzustellen. Ein Kaliumdefizit, das intrazellulär auch bei normalen Plasmakonzentrationen bestehen kann, wurde schnell aufgefüllt. Eine Kaliumanreicherung nach längerem Kaliumangebot scheint aber auch bei normalem Elektrolytspiegel möglich zu sein.
Beim Nierengeschädigten ist bei längerer Kaliumtherapie die Kontrolle des Plasma-Kaliumspiegels wegen der Gefahr der Hyperkalämie von besonderer Bedeutung.
Bei den fixierten Hochdrucken, um die es sich bei den meisten unserer Versuchspersonen handelte, trat keine Drucksenkung ein.
In Fällen leichter Niereninsuffizienz ließ sich eine schonende Ausschwemmung der Oedeme erzielen. Bei einer schweren Herzinsuffizienz dagegen war die Wirkung des Diukals ungenügend.
Da die Dosierung des Diukals (3mal tgl. ein gehäufter Teelöffel) bei mehreren der Patienten zu einer Minderung des subjektiven Befindens führte, empfiehlt sich eine kaliumreiche Diät mit kleineren Zugaben von Diukal in besonders geschmacklicher Aufbereitung.
Die Versuchsreihen wurden im Jahre 1955 im inzwischen aufgelösten Städt. Krankenhaus am Ernst-Reuter-Platz in Berlin durchgeführt.

Literatur

1. Brock, Druckrey u. Herken: Biochem. Z. **302,** 393 (1939). — 2. Buchanan, Hastings u. Nesbett: J. biol. Chem. (Am.) **180,** 435 (1949). — 3. Martin u. Mitarb.: J. Amer. Med. Ass. **147,** 24 (1951). — 4. Frunder: Z. physiol. Chem. **291,** 217 (1952). — 5. Küchenmeister: Med. Klin. **21,** 701 (1952). — 6. Herken: Arztl. Wschr. **12,** 265 (1954). — 7. Herken: Dtsch. med. Wschr. **78,** 8 (1953). — 8. Berliner, Kennedy u. Orloff: Amer. J. Med. **11,** 274 (1951). — 9. Herken u. Wolf: Klin. Wschr. **30,** 529 (1952). — 10. Krebs, Eggleston u. Terner: Biochem. J. **48,** 530 (1951). — 11. Walker u. Wilde: Amer. J. Physiol. **170,** 401 (1952). — 12. Mugde, Foulks u. Gilman: Proc. soc. Exper. Biol. Med. **67,** 545 (1948). — 13. Amand u. Beaujard: Arch. gen. Med. **1,** 520 (1904). — 14. Volhard: Kochsalzfreie Krankenkost, Verlag J. Ambr. Barth, München (1950). — 15. Freed, Rosenman u. Meyer-Friedman: Ann. New York Acad. Sci. **56,** 637 (1953). — 16. Perera: J. Clin. Invest. **32,** 633 (1953). — 17. zit. n. Schmitt: Naunyn-Schmiedebergs Arch. **181,** 563 (1936). — 18. Schmitt: Dtsch. Arch. klin. Med. **184,** Heft 3 (1939). — 19. Hadorn u. Riva: Schweiz. med. Wschr. **81,** 761 u. 792 (1951). — 20. Kühlmayer: Wien. klin. Wschr. **63,** 937 (1951). — 21. Ende, Brazda u. Ziskind: Amer. J. Med. Sci. **224,** 638 (1952). — 22. Gutsche: Materia Medica Nordmark VIII/4 (1956).

Anschr. d. Verf.: Berlin-Wilmersdorf, Paretzer Str. 11—12.

Lebenslauf

Am 18. 6. 27 wurde ich, Lotar Zenner, als Sohn des Bankbeamten Fritz Zenner und seiner Ehefrau Margarethe, geb. Bernhardt, in Zwickau/Sa. geboren.

Dort besuchte ich von 1934 bis 1938 die Volksschule, anschließend das Realgymnasium. Ab 1942 ging ich auf die Oberschule f. J. Dresden-Ost, an der ich im Juli 1947 meine Reifeprüfung ablegte, nachdem ich von 1943 bis Kriegsende zum Wehrdienst einberufen worden war.

Ich war dann als Neulehrer in Dresden tätig, bis meine Zulassung zum Studium an der Freien Universität Berlin im November 1948 erfolgte. Hier legte ich am 4. Dezember 1950 den ersten Teil, am 22. Oktober 1951 den zweiten Teil der ärztlichen Vorprüfung ab. Am 31. Mai 1955 beendete ich mein Medizinstudium mit dem Staatsexamen an der Freien Universität Berlin.

Seit August 1955 bin ich auf der Gynäkologisch-geburtshilflichen Abteilung des St. Gertrauden-Krankenhauses in Berlin tätig.